

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DESCRIPCIÓN DE PSICOPATOLOGÍA Y ALTERACIONES
NEUROPSICOLÓGICAS EN JÓVENES CON ANTECEDENTE DE
ABUSO DE TOLUENO “ACTIVO”.**

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIZACIÓN EN PSIQUIATRÍA**

PRESENTA:

MARIO GONZÁLEZ ZAVALA

TUTOR TEÓRICO:

DR. GADY ZABICKY SIROT

TUTOR METODOLÓGICO:

DR. JORGE GONZÁLEZ OLVERA

MÉXICO D.F.

AÑO 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice

1.-RESUMEN.....	3
2.-ANTECEDENTES.....	3
3.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
4.- JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	4
5.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	4
6.-TIPO DE ESTUDIO.....	4
7.- DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	4-7
8.-MARCO TEÓRICO.....	7-11
9.-MÉTODO	
9.1 Muestra.....	11-12
9.2 Instrumentos.....	12-14
9.3 Procedimiento.....	14-15
10.-RESULTADOS.....	16-22
11.-LIMITACIONES.....	22
12.- DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	22-25
13.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26-28

1.-RESUMEN.

En este estudio se describe la psicopatología y alteraciones neuropsicológicas de jóvenes con antecedente de abuso de tolueno "activo". Se obtuvo la muestra de una población de niños de la calle que actualmente habitan en una casa hogar en la ciudad de México Distrito Federal. Esta muestra estuvo compuesta por 10 sujetos (5 hombres y 5 mujeres). Los instrumentos de valoración fueron la SCL90 y el NEUROPSI Atención y Memoria. Los resultados sugieren un mayor índice de afección a nivel de memoria como puntaje total y en 2 de las 5 pruebas de atención/concentración. Las alteraciones en el puntaje total de memoria y la prueba de evocación de historias muestran una correlación indirectamente proporcional con el tiempo de consumo del tolueno y no muestran una asociación a los resultados de la SCL90.

2.-ANTECEDENTES.

El Tolueno "activo" se encuentra dentro de las principales drogas de abuso en la población de los "niños de la calle" en nuestro país. Este fenómeno se presenta en relación a las características sociodemográficas de esta población, así como a los efectos que esta sustancia produce en el sistema nervioso central (euforia, somnolencia, pérdida de la sensación del frío entre otras), así como a la facilidad de acceso y bajo costo del tolueno. En estudios previos en nuestro país se han descrito alteraciones en funciones cognitivas en estos sujetos, de igual forma se han reportado en otros trabajos de investigación en animales de laboratorio.

Casa Alianza es una asociación civil que se encarga de la atención de los "niños de la calle", cuenta con tres casas hogares en la ciudad de México D.F. y una población interna aproximada de 60 sujetos. En este centro los sujetos reciben hospedaje, alimentación, atención médica, psicológica y psiquiátrica. Además de que son apoyados para continuar con sus estudios e incorporación a la vida laboral.

3.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuáles son la psicopatología y las alteraciones en la evaluación neuropsicológica que se presentan en jóvenes con antecedente de abuso de tolueno?.

4.-JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

El conocimiento sobre las secuelas producidas por el abuso de tolueno en los jóvenes de nuestro país ayudará a comprender los aspectos relacionados a este fenómeno, así como a futuros estudios orientados a la atención de esta población.

5.-OBJETIVOS DEL ESTUDIO.

El objetivo de este estudio es el describir las alteraciones neuropsicológicas y la psicopatología de jóvenes con antecedente de abuso de tolueno.

6.-TIPO DE ESTUDIO.

Observacional, transversal y descriptivo (K. Rothman) ⁽³⁴⁾

7.-DEFINICIÓN DE VARIABLES.

Variables:

1.-los puntajes en cada una de las pruebas y subpruebas del NEUROPSI Atención y Memoria:

Las áreas cognoscitivas y procesos que se evalúan son:

I.- Orientación: permite el establecer el nivel de conciencia y estado general de activación.

II.- Atención y concentración: se evalúa el proceso de atención selectiva y concentración con pruebas como detección visual, retención de dígitos en progresión y cubos en progresión.

a) Deficiencias a nivel de conciencia o estado de activación: la atención presupone activación, aunque el paciente alerta no necesariamente está atento.

b) Atención selectiva: es el proceso que involucra el dar prioridad a unos estímulos o elementos sobre otros.

c) Atención sostenida.- es el proceso que se refiere al mantener la atención por periodos prolongados. Las alteraciones en esta función frecuentemente reflejan alteraciones frontales o encefalopatía tóxica-metabólica.

d) Control atencional: se refiere a otros aspectos importantes de la atención, ligados con las funciones ejecutivas. Incluidos los procesos como la capacidad para planear y organizar la conducta, la inhibición de conductas inapropiadas para la realización de una tarea y el mantenimiento de un pensamiento flexible durante la realización de una tarea y el mantenimiento de un pensamiento flexible durante la resolución de problemas. Estos elementos han sido considerados de alto orden de la atención o control atencional. Dichos aspectos son necesarios para mantener una conducta apropiada, socialmente adecuada y dirigida hacia una meta, y se ven afectados como consecuencia de un daño de los lóbulos frontales.

III.- Memoria: la memoria es uno de los procesos cognoscitivos más complejos y, al igual que la atención, interviene en el adecuado funcionamiento de muchos procesos cognoscitivos, por ejemplo, la adquisición del lenguaje. Este proceso nos permite conservar la información transmitida por una señal después de que se ha suspendido.

a) Memoria sensorial: se refiere a la serie de estímulos que convergen en un órgano sensorial y que se retienen por periodos breves (décimas de segundos). Esta información puede transmitirse a la memoria a corto plazo o de lo contrario desaparecerse rápidamente. Estos estímulos pueden entrar independientemente de si la persona esta poniendo atención o no; esto es, el almacén sensorial es preatentivo.

b) Memoria a corto plazo: se refiere a la evocación de la información inmediatamente después de su presentación.

c) Memoria a largo plazo: la evocación de la información después de un intervalo durante el cual la atención del paciente se ha enfocado en otras tareas. El olvido en la memoria a largo plazo es muy lento o no se presenta.

d) Memoria de trabajo: formada por tres componentes (ciclo fonológico, boceto visoespacial y ejecutivo central). El ciclo fonológico y el boceto visoespacial fueron caracterizados como

“sistemas esclavos” que están especializados en el procesamiento y manipulación de cantidades limitadas de información dentro de modalidades altamente específicas. El material está almacenado en el ciclo fonológico en términos de sus características fonológicas basadas en sonidos, mientras que el boceto visoespacial tiene la capacidad de mantener propiedades espaciales y visuales de cantidades limitadas de información. Por su parte, las funciones adscritas al ejecutivo central incluyen la asignación de la atención, la coordinación del flujo de información a través de la memoria de trabajo, la recuperación de información de almacenes de memoria a largo plazo más permanentes, la aplicación de estrategias de recuperación de información, el razonamiento lógico y los cálculos aritméticos mentales.

2.-Los puntajes de las 9 dimensiones y 3 subcategorías de la SCL90:

Las nueve dimensiones en las que se divide la SCL 90 son:

I Somatización: que refleja un grado de estrés proveniente de las percepciones de una disfunción corporal.

II Obsesivo compulsivo: que evalúa conductas identificadas con el síndrome clínico de este nombre.

III Sensibilidad interpersonal: la cual se refiere a sentimientos de inadecuación personal e inferioridad al compararse con otros sujetos.

IV Depresión: que muestra un índice representativo de la manifestación clínica de la depresión.

V Ansiedad: que incluye una serie de síntomas y conductas que con frecuencia se asocian clínicamente con una manifestación de exacerbación de ansiedad.

VI Hostilidad: que refleja pensamientos, sentimientos o acciones de características del afecto negativo o un estado irascible.

VII Ansiedad fóbica: la cual incluye síntomas que se han observado en condiciones específicas de ansiedad fóbica y/o estados agorafóbicos.

VIII Ideación paranoide: una dimensión que evalúa desde una perspectiva sindromática la conducta paranoide.

IX Psicoticismo: una dimensión construida en base a una amplia gama de síntomas expresados en las diferentes conductas psicóticas. Incluye las alucinaciones auditivas, pensamientos mesiánicos, control e inserción del pensamiento.

Índice de Severidad Global (ISG): indicador de la severidad del *distrés* del individuo, el más frecuentemente reportado.

3.-Edad de inicio de consumo.

4.-Tiempo de consumo.

5.-Tiempo de abstinencia y promedio de consumo.

6.-Otras variables que se consideraron: sociodemográficas (edad, sexo, excolaridad).

3.-MARCO TEÓRICO.

El “Activo” (tolueno) es uno de los principales componentes de varios solventes orgánicos , que es altamente liposoluble. Es un derivado del benceno, catalogado como un hidrocarburo aromático lipofílico, con pobre solubilidad en agua, pero soluble en otros solventes como la acetona, el alcohol y el cloroformo. ⁽⁹⁾

Se encuentra en varios productos químicos utilizados en la industria y el hogar: lacas, barnices, pinturas, gomas, etc. Debido a que estos productos son fáciles de conseguir y baratos, el grupo que los consume con mayor frecuencia es el de menores de edad con bajo nivel económico y sociocultural, por lo cual se considera una de las principales drogas de primer contacto. Algunos informes han relacionado el abuso de inhalantes con pobre adaptación social, alto índice de abandono escolar, aumento de la actividad criminal y un índice elevado de psicopatología. ⁽⁴⁾

La inhalación (nasal u oral) es el método más rápido para incorporar el tolueno en el organismo, la forma más frecuentemente usada es la de introducir el pegamento en una bolsa de plástico que se coloca alrededor de la nariz y/o boca e incluso cubrir la cabeza en su totalidad, para posteriormente inhalar. Si la concentración de tolueno en el aire se mantiene constante, la misma en sangre alcanza 60% del máximo después de 10 a 15 minutos de la exposición. La intoxicación por inhalantes es similar a la que se presenta con los depresores del sistema nervioso central, los

IX Psicoticismo: una dimensión construida en base a una amplia gama de síntomas expresados en las diferentes conductas psicóticas. Incluye las alucinaciones auditivas, pensamientos mesiánicos, control e inserción del pensamiento.

Índice de Severidad Global (ISG): indicador de la severidad del *distrés* del individuo, el más frecuentemente reportado.

3.-Edad de inicio de consumo.

4.-Tiempo de consumo.

5.-Tiempo de abstinencia y promedio de consumo.

6.-Otras variables que se consideraron: sociodemográficas (edad, sexo, excolaridad).

8.-MARCO TEÓRICO.

El “Activo” (tolueno) es uno de los principales componentes de varios solventes orgánicos , que es altamente liposoluble. Es un derivado del benceno, catalogado como un hidrocarburo aromático lipofílico, con pobre solubilidad en agua, pero soluble en otros solventes como la acetona, el alcohol y el cloroformo. ⁽⁹⁾

Se encuentra en varios productos químicos utilizados en la industria y el hogar: lacas, barnices, pinturas, gomas, etc. Debido a que estos productos son fáciles de conseguir y baratos, el grupo que los consume con mayor frecuencia es el de menores de edad con bajo nivel económico y sociocultural, por lo cual se considera una de las principales drogas de primer contacto. Algunos informes han relacionado el abuso de inhalantes con pobre adaptación social, alto índice de abandono escolar, aumento de la actividad criminal y un índice elevado de psicopatología. ⁽⁴⁾

La inhalación (nasal u oral) es el método más rápido para incorporar el tolueno en el organismo, la forma más frecuentemente usada es la de introducir el pegamento en una bolsa de plástico que se coloca alrededor de la nariz y/o boca e incluso cubrir la cabeza en su totalidad, para posteriormente inhalar. Si la concentración de tolueno en el aire se mantiene constante, la misma en sangre alcanza 60% del máximo después de 10 a 15 minutos de la exposición. La intoxicación por inhalantes es similar a la que se presenta con los depresores del sistema nervioso central, los

síntomas más comunes incluyen euforia, tinitus, mareo, ataxia, lenguaje farfullante, alteraciones del juicio y desinhibición conductual, seguidos de letárgica y somnolencia. ^(5,9)

Es permeable de manera rápida en las regiones ricas en lípidos como el cerebro; su uso constante puede causar síntomas psiquiátricos crónicos y persistentes, entre los que se encuentran las alucinaciones y el cambio de la personalidad, incluso después del cese del uso de tolueno. Sin embargo, el mecanismo responsable de estos síntomas posteriores al uso crónico de esta sustancia se mantiene poco claro.

La mayor parte de la dosis interna de los compuestos orgánicos volátiles se elimina en cuestión de horas, sin embargo, una porción lo hace en un periodo mucho mayor de tiempo y es posible que se acumule en el organismo tras exposiciones de duración suficiente. La vida media de los compuestos orgánicos volátiles en sangre es corta (horas), intermedia en tejido muscular (días), y mayor (meses-años) en tejido adiposo. La fracción de depósito es diferente para cada sitio del cuerpo, dependiendo de dos factores claves: el tiempo de exposición y la liposolubilidad de la sustancia. ⁽⁶⁾

El tolueno:

-Inhibe los receptores NMDA, con mayor potencia al subtipo NR1/2B que al NR1/2A. Produce una inhibición completa, reversible y dependiente de la concentración del disolvente.

-Estimula la función de receptores GABAérgicos del subtipo GABAA, de los receptores de glicina y de los receptores de serotonina subtipo 5-HT3.

Así pues, se cataloga como un inhibidor del mayor sistema excitatorio del cerebro (receptor NMDA) y un potenciador de su mayor sistema inhibitorio (receptor GABAA). ^(7,8)

Además el tolueno parece estimular la liberación de dopamina en regiones específicas relacionadas con el sistema de recompensa del cerebro de la rata. ⁽²⁹⁾ Este proceso podría explicar la sensación de euforia experimentada por los usuarios. La dopamina es un neurotransmisor que al ser liberado en los centros de recompensa en el cerebro produce la sensación de euforia. Así pues el cerebro relaciona la acción de inhalar con esta sensación y así producir un consumo posterior o convertirse en la entrada para el consumo de otras drogas.

Se han descrito en estudios experimentales en animales que la exposición a tolueno produce cambios en la fluidez y función de la membrana celular cerebral. La exposición al tolueno a largo

plazo provoca una disfunción dopaminérgica persistente en los ganglios basales de la rata, y esta disfunción se ha relacionado con cambios conductuales y déficits cognoscitivos en las mismas. En otros estudios en ratas expuestas a tolueno de forma crónica se ha descrito hipodensidad en los ganglios basales, que se relaciona con cambios en el metabolismo de la mielina (interpretado como lesiones desmielinizantes). Dichos datos se apoyan en estudios de espectroscopia protónica por resonancia magnética nuclear en humanos, en los cuales se describe un aumento del índice $Co/Cr+PCr$, indicador de un proceso desmielinizante. Este índice además presentó una relación directamente proporcional a la psicopatología, es decir a mayor psicopatología mayor aumento del índice $Co/Cr+PCr$.⁽³⁾

Los hallazgos asociados con el uso crónico de tolueno incluyen atrofia generalizada del cerebro y el cerebelo, enfermedad difusa de la sustancia blanca, así como alteraciones en imágenes de varias estructuras en la sustancia gris (esto en T2/TAC [Tomografía axial computalizada]). Se han documentado lesiones hiperintensas en imágenes en T2/TAC a nivel periventricular y subcortical en la sustancia blanca, la cápsula interna y el tallo cerebral.⁽²²⁾ Por otra parte el uso crónico de tolueno se asocia con imágenes hipointensas en T2/TAC a nivel de ganglios basales y tálamo. Las hipointensidades en ganglios basales probablemente reflejan que hay depósito de hierro, el cual también se encuentra en la enfermedad de parkinson, la de Hallervorden- Spatz, la de Huntington, la esclerosis múltiple y envejecimiento normal. Sin embargo estos cambios a nivel de tálamo solo se presentan en la esclerosis múltiple. Los hallazgos neuropatológicos en sujetos con antecedente de abuso de tolueno incluyen desmielinización y gliosis en la sustancia blanca, degeneración axonal y pérdida neuronal. Las hipointensidades en la corteza cerebral encontradas probablemente representan depósitos de hierro, el mecanismo de este depósito focal es especulativo. En el envejecimiento normal, el hierro juega un papel crítico en el metabolismo neuronal. El hierro normalmente se elimina por transporte axonal, así pues, cualquier proceso que cause disminución en dicho transporte puede ocasionar depósito de hierro en el cerebro. La disfunción subcortical de mielina puede producir alteraciones en el transporte axonal y de manera secundaria acumulación de hierro en la corteza cerebral.^(1,2)

El desarrollo de cambios a nivel de la sustancia blanca y las hipointensidades en el tálamo se asocian a una duración de abuso mayor a 4 años.⁽²⁾ Adicionalmente se ha descrito una relación

entre la epilepsia del lóbulo temporal y el abuso crónico de tolueno. Esta observación contrasta con la acción anticonvulsiva del tolueno, sin embargo se explica por el hecho de la lesión producida a la exposición crónica y no a los efectos agudos de la intoxicación con este compuesto.

(30, 31)

Los sujetos bajo la influencia del tolueno responden de forma más lenta a los estímulos que los controles. Incluso se ha encontrado una correlación entre la estimación de tolueno arterial y las tareas que involucran reacción de elección (en tiempo) . Es decir se incrementa el tiempo de reacción y se disminuye la velocidad de percepción en relación a la concentración de estimada tolueno en sangre. Estas alteraciones pueden permanecer residuales incluso por años. (32, 33)

Existen estudios realizados en México que describen alteraciones en la habilidad visoconstructiva y en la memoria de sujetos con antecedente de abuso de inhalantes, lo que se valoró por medio de la Figura compleja de Rey. La cantidad de consumo a lo largo del tiempo parece no tener relación con el desempeño de la prueba, pero probablemente sí lo están algunas condiciones de vida, como el bajo nivel sociocultural y los conflictos familiares. (2) La exposición crónica al tolueno puede causar neurotoxicidad que produce alteración cerebelar, atrofia óptica, signos de alteraciones a nivel del tracto piramidal, anormalidades de los pares craneales con subsecuente pérdida de la visión y la audición, anosmia, cambios en la personalidad, inestabilidad emocional, demencia y neuropatía periférica. (1)

Las funciones cognoscitivas que han presentado alteraciones neuropsicológicas en poblaciones jóvenes de consumidores crónicos de tolueno son: orientación, atención, aprendizaje, abstracción y memoria. En un estudio realizado en Turquía se reportaron alteraciones en 33.3% de una muestra compuesta por 12 sujetos con una media para la edad de 15 años. (13) Filley (1990) estudió a 14 usuarios crónicos de tolueno por resonancia magnética y pruebas neuropsicológicas. Los resultados de las pruebas neuropsicológicas los clasificaron como: 3 normales, 3 en funcionamiento limítrofe y 8 afectados. Además que se encontró una correlación con los cambios en sustancia blanca. (27) En otros casos no se ha encontrado correlación entre la dosis estimada de exposición al tolueno y las alteraciones neuropsicológicas, aunque si para las anormalidades en los estudios de imágenes cerebrales. Esto es importante al considerar la población en exposición laboral a este compuesto. (28)

Existen reportes de asociaciones entre bajo desempeño en pruebas de memoria-aprendizaje y exposición laboral a tolueno en el presente. Estos hallazgos han sido descritos en obreros que trabajan en imprentas y en mujeres en contacto con productos de pintura para uñas. ^(14, 21) En un estudio comparativo entre obreros expuestos a tolueno y otros que no, se encontró mayor presencia de: fatiga (60%), problemas en memoria de corto plazo (60%), dificultad para concentrarse (40%), labilidad emocional (27%) y otros síntomas neurasténicos. Estos resultados fueron independientes del nivel de consumo de alcohol. ⁽²⁸⁾

La concentración en aire de tolueno a la que los trabajadores industriales pueden exponerse de forma repetida sin presentar síntomas adversos es de 100 ppm (partes por millón) o menor. En los casos de abuso de tolueno la concentración de exposición es aproximadamente 50 veces mayor, aunque el tiempo de exposición por lo general es más corto. ⁽⁹⁾ La información recabada de los estudios de exposición laboral al tolueno no puede aplicarse a los casos de abuso de tolueno, las principales razones para esto son que la exposición laboral ocurre en periodos que se prolongan por varios años y que las concentraciones alcanzadas son menores a las de los casos de abuso. Además, los trabajadores industriales se exponen a muchos otros químicos diferentes y la interacción entre estos podría alterar o potenciar el efecto del tolueno. Otro factor importante es la edad de inicio de exposición, menor en los casos de abuso que en los trabajadores expuestos al tolueno. Sin embargo si se encuentran alteraciones neurológicas, psiquiátricas o cognitivas permanentes en casos de exposición laboral al tolueno, se podrían esperar efectos similares en casos de abuso. ⁽⁹⁾

9.-MÉTODO.

9.1 Muestra.

Pacientes: Se captaron pacientes indiscriminadamente en casa Alianza, en función de su diagnóstico, criterios de inclusión/exclusión y voluntad para participar.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación:

Existen reportes de asociaciones entre bajo desempeño en pruebas de memoria-aprendizaje y exposición laboral a tolueno en el presente. Estos hallazgos han sido descritos en obreros que trabajan en imprentas y en mujeres en contacto con productos de pintura para uñas. ^(14, 21) En un estudio comparativo entre obreros expuestos a tolueno y otros que no, se encontró mayor presencia de: fatiga (60%), problemas en memoria de corto plazo (60%), dificultad para concentrarse (40%), labilidad emocional (27%) y otros síntomas neurasténicos. Estos resultados fueron independientes del nivel de consumo de alcohol. ⁽²⁸⁾

La concentración en aire de tolueno a la que los trabajadores industriales pueden exponerse de forma repetida sin presentar síntomas adversos es de 100 ppm (partes por millón) o menor. En los casos de abuso de tolueno la concentración de exposición es aproximadamente 50 veces mayor, aunque el tiempo de exposición por lo general es más corto. ⁽⁹⁾ La información recabada de los estudios de exposición laboral al tolueno no puede aplicarse a los casos de abuso de tolueno, las principales razones para esto son que la exposición laboral ocurre en periodos que se prolongan por varios años y que las concentraciones alcanzadas son menores a las de los casos de abuso. Además, los trabajadores industriales se exponen a muchos otros químicos diferentes y la interacción entre estos podría alterar o potenciar el efecto del tolueno. Otro factor importante es la edad de inicio de exposición, menor en los casos de abuso que en los trabajadores expuestos al tolueno. Sin embargo si se encuentran alteraciones neurológicas, psiquiátricas o cognitivas permanentes en casos de exposición laboral al tolueno, se podrían esperar efectos similares en casos de abuso. ⁽⁹⁾

9.-MÉTODO.

9.1 Muestra.

Pacientes: Se captaron pacientes indiscriminadamente en casa Alianza, en función de su diagnóstico, criterios de inclusión/exclusión y voluntad para participar.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes con Diagnóstico DSM IV TR de dependencia a inhalables hidrocarburos (específicamente "Activo"), en remisión total temprana, parcial temprana y total temprana y total sostenida, sin importar la presencia de medio controlado.
2. Indistinto en cuanto a género.
3. Con edades de 14 a 19 años.
4. Que participen voluntariamente en el estudio posterior a un consentimiento informado.
5. Que sepan leer y escribir.
6. Que cuenten con un familiar o tutor que se presente a aportar a la anamnesis y a colaborar con otros aspectos logísticos y de otra índole, tocantes al estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

1. Pacientes con patologías médicas que interfirieran con las maniobras del estudio o que representaran un riesgo adicional al paciente.
2. Pacientes con diagnósticos en las áreas de problemas esquizofreniformes, daños cerebrales documentados, demencia primaria, retraso mental.
- 3.-Que no tengan dependencia a ninguna otra sustancia (excepto tabaco) y que de haber criterios de abuso de una tercera sustancia, esta no fuese cocaína, anfetaminoides, etanol, BDZ y barbitúricos y/u opiáceos.
4. Pacientes que representen un riesgo para ellos mismos, los investigadores, otros pacientes o las instalaciones de las instituciones.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

1. Aquellos que deseen abandonar por *motu proprio* el estudio.

9.2 Instrumentos de medición.

La SCL 90 (Symptom Check List 90) es un instrumento compuesto de una escala de síntomas para evaluar el *distrés* psicológico que experimenta un sujeto durante el periodo comprendido entre el día de la evaluación y la(s) semana(s) anteriores a la aplicación. Es un instrumento autoaplicable que se recomienda para evaluar sujetos mayores de 13 años, puede servir para evaluar sujetos en la población general, así como sujetos que padezcan distintos trastornos médicos (desde

psiquiátricos hasta enfermedades crónicas). Previamente ha sido utilizado con fines de: a) realizar un tamizaje útil en identificación de posibles casos clínicos psiquiátricos (sintomatología psiquiátricos específica), b) seguimiento del curso en distintos padecimientos crónicos (cáncer, dolor crónico, evento vascular cerebral, etc.) y c) evaluar la recuperación de un sujeto tras una intervención psicoterapéutica en particular.

Consta de 90 reactivos, los cuales son contestados en una escala tipo likert de cinco puntos de *distrés*, que van desde “no del todo” (cero) hasta “extremadamente” (cuatro). Estos reactivos se dividen en 9 dimensiones de síntomas primarios y un Índice de Severidad Global. ^(19, 18, 17, 16, 15)

Este instrumento ha sido utilizado en varias investigaciones en México. En el INP (Instituto Nacional de Psiquiatría) se realizó una evaluación del instrumento. Se obtuvieron las medias y desviaciones estándar de los puntajes crudos de las nueve dimensiones, para dos grupos de análisis: hombres y mujeres. La confiabilidad del instrumento se evaluó por medio de la medición de la consistencia interna, la cual se obtuvo mediante la estimación del coeficiente alfa de Cronbach para cada una de las nueve subescalas que componen el instrumento. ⁽²⁰⁾

Los resultados en las medias y desviaciones estándar en cuanto a mujeres y hombres mostraron diferencias similares a las descritas en estudios previos. El análisis de varianza mostró diferencias significativas ($p < 0.05$) entre géneros, sólo para dimensiones de somatización, depresión y sensibilidad interpersonal. ⁽²⁰⁾

En siete de las nueve dimensiones (somatización, obsesivo-compulsivo, sensibilidad interpersonal, depresión, ansiedad, ansiedad fóbica y psicoticismo, así como en el ISG, se reportaron coeficientes del alfa de Cronbach con un valor considerado como bueno a muy bueno según la definición de Nunally ⁽²⁰⁾ ($>0.70-0.85$). Las dimensiones de hostilidad e ideación paranoide, por su parte, alcanzaron la categoría de aceptables ($>0.60- < 0.70$). El valor obtenido para el ISG fue de 0.96 (categoría de excelente). ⁽²⁰⁾

En cuanto a la validez de constructo, los valores obtenidos a partir de la matriz de correlación de Spearman se mostraron fuertes ($r \geq 0.5$) en el 72% de los casos de los reactivos que constituyen cada dimensión. Así como fueron también los más altos para su propia dimensión. Para el 26% se obtuvieron las correspondencias adecuadas y el más alto para su propia dimensión, pero el valor de correlación fue moderado (≥ 0.25 y ≤ 0.5). Solo el reactivo 16 (“oye voces que los demás no oyen”) obtuvo una correlación débil con su propia escala (0.22 para la dimensión de psicoticismo).

Por otra parte, en el caso del reactivo 80 (“sentir que las cosas conocidas son extrañas o irreales”) se obtuvo una correlación moderada de 0.40 con su escala correspondiente (ansiedad), aunque para la dimensión de psicoticismo se obtuvo un valor todavía más alto (0.46).⁽²⁰⁾

Estos resultados muestran que la prueba posee en general un buen nivel de consistencia interna, similar a lo reportado por el único estudio en población hispano hablante que se realizó en Argentina. Cabe mencionar que distintos estudios han descrito que los valores de consistencia interna son superiores cuando se analizan grupos de individuos con algún diagnóstico clínico, en comparación con aquellos que incluyen muestras de la población. Esto refuerza la idea de que el instrumento mostró un grado adecuado de confiabilidad, tomando en cuenta que se evaluó una muestra heterogénea compuesta de individuos de distinta extracción socioeconómica y cultural.

El NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA es un instrumento confiable y objetivo diseñado a partir de sólidas bases teóricas y experimentales de la neuropsicología. Cuenta con datos normativos de 6 a 85 años de edad.

Las áreas cognoscitivas y procesos que se evalúan son:

El esquema está constituido por ítems cortos y sencillos. Se requiere de un conjunto de tarjetas (láminas anexas) y el protocolo de aplicación para poder aplicar el NEUROPSI, la administración es individual.

En población sin alteraciones cognoscitivas la duración aproximada de aplicación es de 50 a 60 minutos y en la población con trastornos cognoscitivos es de 80 a 90 minutos.

Para obtención de los datos normativos se aplicó el instrumento a un total de 950 sujetos normales de entre 6 y 85 años de edad. Se dividieron en 9 grupos dependiendo de la edad (6-7, 8-9, 10-11, 12-13, 14-15, 16-30, 31-55, 56-64 y 65-85), cada uno de los grupos fue integrado por 55 sujetos. Además se estratificaron dichos grupos de acuerdo al nivel educativo: bajo 0-3 años de estudios, medio 4-9 años, y alto de 10 a 24 años.

El NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA puede ser calificado tanto de forma cuantitativa como cualitativa.

9.3 Procedimiento.

Procedimientos:

Se valoraron indiscriminadamente 20 pacientes de la población de casa Alianza en base a los criterios mencionados, de los cuales se eligieron los que cumplían los requisitos para el estudio. Se les informó sobre los objetivos del estudio, así como posibles riesgos y beneficios, posteriormente se les solicitó su consentimiento a participar en el estudio (carta informada). Para la detección primaria de los posibles casos, se llevaron a cabo entrevistas con el personal que labora en Casa Alianza (médico general, psicólogos, paidopsiquiatra y consejeros) y posteriormente se obtuvo información de los expedientes clínicos y de las entrevistas iniciales con cada uno de los sujetos de la muestra.

Los diagnósticos neuropsiquiátricos se obtuvieron a partir de los expedientes clínicos que se encuentran en Casa Alianza, además de tras la aplicación del MINI.

A esta muestra se le aplicó la SCL90 de forma independiente y posterior a la explicación del método de autoaplicación, durante la aplicación del instrumento se resolvieron las dudas de los pacientes sobre el mismo. Los resultados se compararon con los normativos en la población hispano parlante.

Posteriormente se evaluaron por medio de la batería de pruebas neuropsicológicas NEUROPSI (atención y memoria). La aplicación de esta batería se realizó en sesiones individuales con duración aproximada de 90 minutos. Las evaluaciones fueron de forma cuantitativa de acuerdo a los datos normativos por edad y años de escolaridad.

Se formó un expediente de cada paciente donde se recolectaron los datos para su posterior análisis. Los datos a analizar fueron manejados por medio del programa estadístico SPSS Standard Version 10.0.1 (1999).

Los resultados fueron sometidos a un análisis descriptivo (frecuencias, media, porcentajes) y se realizaron pruebas de correlación de Spearman para buscar asociaciones entre las diferentes variables. (23,24, 25)

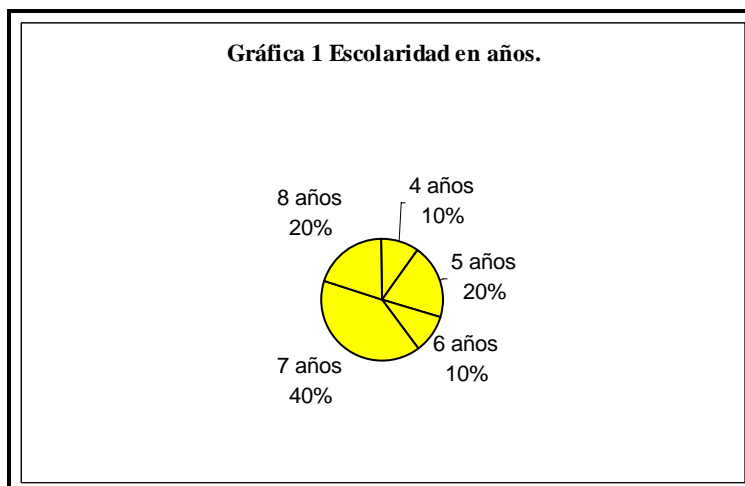
10.-RESULTADOS.

La muestra se conformó por 10 sujetos (5 hombres y 5 mujeres). Las características sobre la edad, edad de inicio de consumo, tiempo de consumo, abstinencia en meses y años de escolaridad se encuentran descritas en la tabla 1(a) y gráfica 1.

El promedio de consumo se catalogó como diario y 1 a 3 veces por semana, distribuido en 60 y 40 por ciento respectivamente. En caso que el promedio de consumo hubiera variado durante el tiempo de consumo, se consideró el predominante como el definitivo. Sin embargo no se consideró una variable para las interrupciones del consumo.

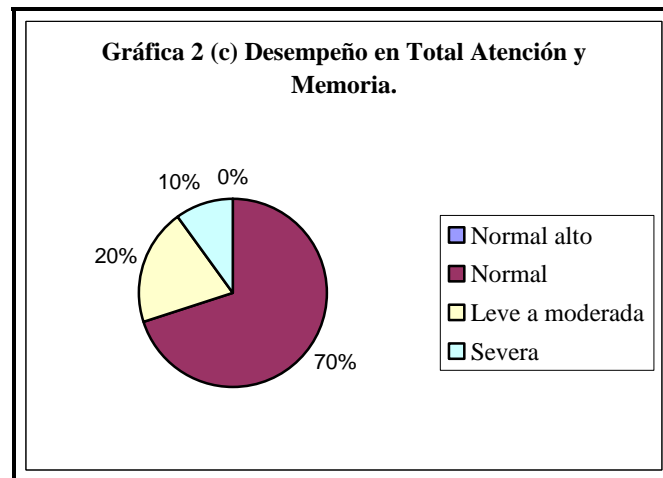
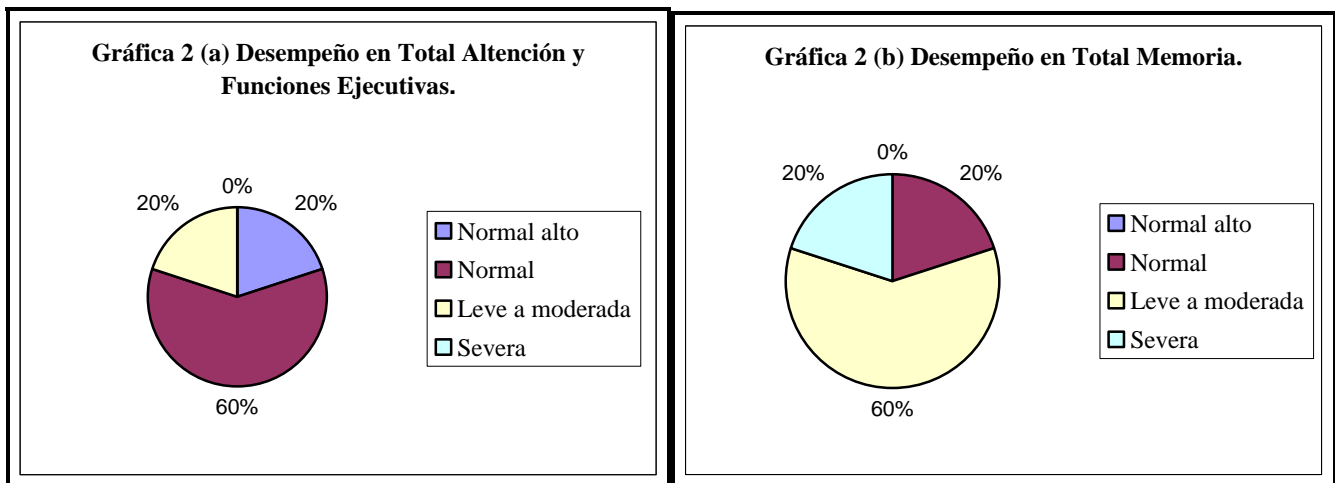
Tabla 1 (a) Características de la muestra.

	Media	Desviación Estándar
Edad	16.60	1.17
Edad de inicio de consumo	12.50	2.72
Tiempo de consumo	2.72	2.00
Abstinencia en meses	9.00	7.06



Los porcentajes de los puntajes totales en la pruebas de Atención y Memoria, Atención y Funciones Ejecutivas y total de Memoria se encuentran descritas en las gráficas 2 (a, b y c).

Los porcentajes de afección (leve a moderada y severa) para las pruebas de Atención y memoria fueron de 30%, para las de Atención y Funciones Ejecutivas 20 % y para las de Memoria 80%. Estas últimas con el mayor porcentaje de las tres, principalmente a expensas de alteración leve a moderada. (Ver gráfica 2b)



Las pruebas que presentaron mayor porcentaje de alteraciones (leve-moderado y severo) fueron en orden ascendente los cubos en progresión con 70 %, la detección visual con 70% y la figura

compleja de Rey Osterreith en modalidad de codificación con 80%. Esta última fue también la que presentó mayor porcentaje en alteración severa (30%). (Ver tabla 2)

Los cubos en progresión y la detección visual forman parte del total de Atención y concentración, mientras que la figura compleja de Rey Osterreith en modalidad de codificación forma parte del total de memoria.

Las pruebas con menor porcentaje de alteraciones fueron la retención de dígitos en progresión, las series sucesivas, la memoria de codificación de caras y el Stroop aciertos. Todas con afección en un 10% de la muestra.

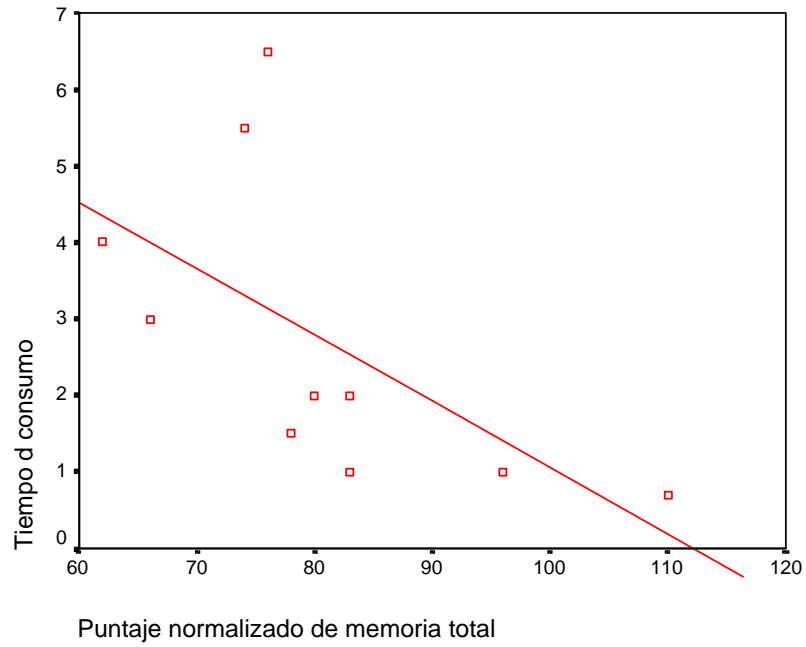
Tabla 2 Alteraciones en pruebas neuropsicológicas.

Alteraciones	Leve a moderada	Severa	Porcentaje
Retención dígitos progresión (Atención y concentración)	1	0	10%
Cubos progresión (Atención y concentración)	5	2	70%
Detección visual (Atención y concentración)	5	2	70%
Series sucesivas (Atención y concentración)	1	0	10%
Retención dígitos regresión (Memoria de trabajo)	5	0	50%
Cubos regresión (Memoria de trabajo)	1	1	20%
Curva de memoria volumen promedio (Memoria de codificación)	4	0	40%
Pares asociados volumen promedio (Memoria de codificación)	4	0	40%
Memoria lógica promedio historias (Memoria de codificación)	1	1	20%
Figura de Rey Osterreith (Memoria de codificación)	5	3	80%
Caras (Memoria de codificación)	1	0	10%
Memoria verbal espontánea (Memoria de	4	0	40%

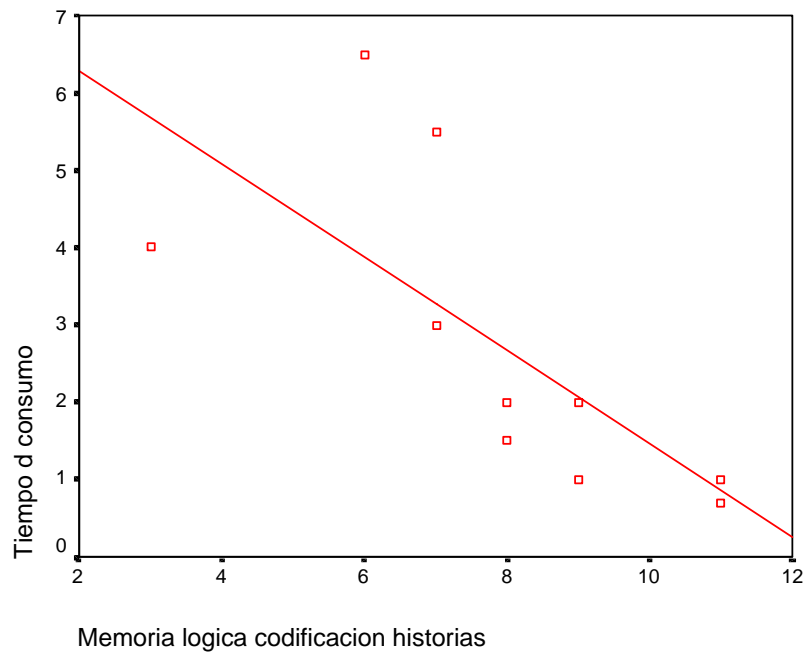
evocación)			
Memoria verbal por claves (Memoria de evocación)	3	0	30%
Pares asociados total (Memoria de evocación)	2	0	20%
Memoria lógica promedio historias (Memoria de evocación)	3	0	30%
Figura de Rey Osterreith (Memoria de evocación)	2	0	20%
Reconocimiento de caras (Memoria de evocación)	3	0	30%
Fluidez verbal fonológica (Funciones ejecutivas)	2	0	20%
Fluidez verbal no fonológica (Funciones ejecutivas)	4	0	40%
Funciones motoras total (Funciones ejecutivas)	1	1	20%
Stroop aciertos interferencia (Funciones ejecutivas)	0	1	10%

Las pruebas de correlación de Spearman presentaron valores rho de $-.831$ y $-.901$ para las correlaciones entre tiempo de consumo y puntaje normalizado de memoria total, así como para la memoria lógica en codificación de historias. Ambas con una p significativa de $.003$ y $.0005$ respectivamente. (Ver gráficas 3 y 4).

Gráfica 3 Correlación (Tiempo de consumo- Total Memoria)



Gráfica 4 Correlación (Tiempo de consumo- Codificación de historias)



El resto de las pruebas de correlación entre el tiempo de consumo y las pruebas de memoria presentaron una tendencia hacia negatividad (indirectamente proporcional), sin embargo los valores de p no fueron significativos.

No se encontraron asociaciones entre los resultados de las pruebas neuropsicológicas y los de la SCL-90. La dimensión que presentó un mayor porcentaje de patología fue la de somatización con 20%. En cuanto al Índice de Severidad Global (ISG), se reportó un 20% como “en riesgo” y un 10% como “patología severa”. (Ver tabla 5)

El sujeto que presentó puntajes para “patología severa” también reportó criterios para estrés postraumático en relación a abuso sexual reciente.

Tabla 5 SCL-90

Dimensión	Normal	En riesgo	Patología severa
Somatización	70%	10%	20%
Obsesiones y compulsiones	80%	20%	0%
Sensibilidad Interpersonal	90%	10%	0%
Depresión	70%	20%	10%
Ansiedad	70%	20%	10%
Hostilidad	80%	20%	0%
Ansiedad fóbica	70%	20%	10%

Ideación Paranoide	90%	10%	0%
Psicoticismo	80%	20%	0%
Índice de Severidad Global	70%	20%	10%

6.-LIMITACIONES.

La principal limitación de este estudio es el número de la muestra, esto debido a la dificultad de encontrar sujetos que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión.

Otras de las limitaciones a considerarse son:

-Las características de la muestra: se eligieron los sujetos con mejor funcionamiento global y mayor tiempo de abstinencia, lo que podría no mostrar alteraciones posibles en sujetos con un uso mayor de tolueno.

-El promedio de consumo: debido a la dificultad de cuantificación y definición por parte de los sujetos, quienes en muchas ocasiones no podía definir el patrón de uso ni el tiempo de consumo.

-Los antecedentes de padecimientos que pudieran provocar lesiones cerebrales de otro tipo: la mayoría de los sujetos no contaban con un familiar o informante que pudiera aportar estos datos desde el nacimiento.

7.- DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

El 80% de los sujetos de la muestra presentaron alteraciones en el total de pruebas de memoria, 60% con alteración leve a moderada y 20% con alteración severa. El grado de alteración muestra una relación indirectamente proporcional con el tiempo de consumo. Es decir que a mayor tiempo de consumo, menor desempeño en el puntaje total de memoria. De igual forma sucedió con la prueba de memoria en codificación de historias. La variable de tiempo de consumo presentó una tendencia a la negatividad con una p no significativa en las demás pruebas de memoria, lo cual indica un comportamiento similar. El tamaño de la muestra podría provocar que estas correlaciones no se presenten como significativas.

Psicoticismo	80%	20%	0%
Índice de Severidad Global	70%	20%	10%

11.-LIMITACIONES.

La principal limitación de este estudio es el número de la muestra, esto debido a la dificultad de encontrar sujetos que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión.

Otras de las limitaciones a considerarse son:

- Las características de la muestra: se eligieron los sujetos con mejor funcionamiento global y mayor tiempo de abstinencia, lo que podría no mostrar alteraciones posibles en sujetos con un uso mayor de tolueno.
- El promedio de consumo: debido a la dificultad de cuantificación y definición por parte de los sujetos, quienes en muchas ocasiones no podía definir el patrón de uso ni el tiempo de consumo.
- Los antecedentes de padecimientos que pudieran provocar lesiones cerebrales de otro tipo: la mayoría de los sujetos no contaban con un familiar o informante que pudiera aportar estos datos desde el nacimiento.

12.- DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

El 80% de los sujetos de la muestra presentaron alteraciones en el total de pruebas de memoria, 60% con alteración leve a moderada y 20% con alteración severa. El grado de alteración muestra una relación indirectamente proporcional con el tiempo de consumo. Es decir que a mayor tiempo de consumo, menor desempeño en el puntaje total de memoria. De igual forma sucedió con la prueba de memoria en codificación de historias. La variable de tiempo de consumo presentó una tendencia a la negatividad con una p no significativa en las demás pruebas de memoria, lo cual indica un comportamiento similar. El tamaño de la muestra podría provocar que estas correlaciones no se presenten como significativas.

La memoria total fue la que presentó mayor porcentaje de alteraciones y principalmente a expensas de las pruebas de memoria de codificación. La codificación se refiere a los procesos por los que se presta atención y se elabora en el primer encuentro la información nueva aprendida. La codificación es de vital importancia para determinar cómo se recordará posteriormente el material aprendido. La información que llega debe ser codificada meticulosa y profundamente para que un recuerdo sea mantenido y recordado. Esto se realiza mediante la atención a la información y la asociación de manera significativa y sistemática con el conocimiento que ya está bien establecido en la memoria, de manera que permita integrar la nueva información con lo que ya es conocido.

Aún y cuando los totales en Atención y Concentración presentaron alteraciones solamente en el 30% de la muestra, las pruebas con mayor porcentaje de alteración (leve- moderada y severa) fueron 2 de las 5 pruebas que evalúan este puntaje total, cubos en progresión y detección visual de aciertos. Ambas con una afección en el 70% de los sujetos. Estos datos apoyan el hecho de que en esta población hay alteraciones en atención y concentración, principalmente en las pruebas de cubos en progresión y detección visual.

La atención, concentración y memoria de codificación se encuentran estrechamente asociadas. El encontrar las principales alteraciones en estas pruebas apunta hacia las causas del deterioro académico, laboral y social que presentan estos sujetos, con problemas principales en el aprendizaje. En este estudio no se evalúan funciones como el juicio que probablemente se encuentre deteriorado debido a esta mala atención, concentración y codificación. La evaluación cualitativa en estudios posteriores podría definir con mayor detalle los procesos cognoscitivos alterados en esta población.

Los datos obtenidos presentan correlación con hallazgos en estudios de gabinete previos, donde se han descrito lesiones a nivel de la corteza cerebral y los ganglios basales principalmente. Los ganglios basales establecen conexiones amplias y bien organizadas prácticamente con toda la corteza cerebral, así como hipocampo y núcleo amigdalino. Pueden considerarse como los principales componentes subcorticales de una familia de circuitos que enlazan el tálamo con la corteza cerebral. Las lesiones a nivel de ganglios basales se relacionan con alteraciones del

movimiento y complejos trastornos neuropsiquiátricos cognoscitivos y del comportamiento, esto refleja una intervención mayor de sus núcleos en diversas funciones de los lóbulos frontales. Dichas alteraciones cognoscitivas se asocian a lesiones a nivel del lóbulos frontales y ganglios basales.

No se encontraron correlaciones entre el tiempo de abstinencia, grado de escolaridad y el promedio del consumo. Sin embargo, debido al tamaño de la muestra y las limitaciones en la cuantificación del consumo promedio, estos resultados podrían variar en estudios posteriores. Las afecciones reportadas no presentan correlación a la psicopatología obtenida por los puntajes de la SCL90. Lo cuál orienta a concluir que estas son debidas a una afección cognoscitiva no relacionada a una posible psicopatología.

En otros estudios se han descrito mayores alteraciones cognoscitivas, sin embargo las muestras fueron compuestas por sujetos con un patrón de consumo mayor y sin criterios de exclusión como los de este estudio. La muestra con la que se trabajó en este estudio tiene características de mejor funcionamiento en comparación con el resto de los usuarios de tolueno en “niños de la calle”, lo cual nos indicaría que a pesar del mejor funcionamiento en general, si hay alteraciones en memoria, atención y concentración en los jóvenes con antecedente de abuso de tolueno. Además de que el tiempo de consumo es el principal factor de predisposición a estas alteraciones.

Aún y cuando el número de la muestra presenta implicaciones en cuanto a los resultados, estos se mostraron congruentes a estudios previos en los que las funciones de mayor afección son las de memoria. (1, 3, 13, 27)

La memoria, atención y concentración se han descrito en grupos de exposición laboral actual, sin embargo es necesario el realizar valoraciones después de un tiempo de abstinencia considerable (meses) para poder definir si estos daños son permanentes. La fatiga, dificultad para distinguir colores, dificultad para la coordinación y cefalea son algunos de los efectos que ya se han descrito como transitorios. (14, 21, 28)

El principal abordaje utilizado para el tratamiento de la dependencia a tolueno en “niños de la calle” en nuestro país es la mejora en su situación social, la atención de la comorbilidad médico

psiquiátrica y el apoyo psicoterapéutico con la búsqueda de psicoeducación y prevención de un consumo posterior. Sin embargo los índices de recaída son altos aún y controlando los factores de vivienda, alimentación, atención de enfermedades y convivencia en un “medio sano”. Este hecho podría estar relacionado a las alteraciones cognoscitivas descritas en estos pacientes que interfieren con su toma de decisiones y funcionamiento en general, además de la aparente liberación de dopamina en los centros de recompensa en el cerebro. Esta última descrita en los procesos de dependencia a las sustancias. (8, 13, 32, 33)

Con los resultados de este estudio se concluye que los jóvenes con antecedente de abuso de tolueno presentan alteraciones en las funciones de atención, concentración y memoria (principalmente a expensas de la codificación). Estos procesos son esenciales para el aprendizaje y la toma de decisiones, además que podrían explicar un deterioro en el funcionamiento académico, laboral y social en esta población. (25, 26) El seguimiento de estos sujetos, estudios posteriores con una muestra mayor, el análisis cualitativo de las pruebas y la comparación con una muestra de menor funcionamiento global con mayor patrón de consumo de tolueno será de utilidad para identificar nuevas variables implicadas y otras posibles alteraciones neuropsicológicas y/o psicopatología en esta población.

13.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- (1) Maria A Ron. Volatile Substance Abuse A Review of possible Long Term Neurological, Intellectual and Psychiatric Secquelaes. *British Journal of Psychiatry* (1986), 148, 235-146.
- (2) Oetting ER, Webb J: Social and psychological factors underlying inhalant abuse. *Epidemiology of Inhalant Abuse: An Update*. Crider RA, Rouse BA (eds). NIDA research monograph series no. 85, DHHS publication ADM 88-1577. Washington, DC, Department of Health and Human Services, 1988, pp 172-203
- (3) Dinwiddie SH: Inhalants. *Principles of Addiction Medicine*. Miller NS (ed). Washington, DC, American Society of Addiction Medicine Inc, 1994, pp 1-6
- (4) Ma. Asunción Lara, Gabriela Galindo, et al. La Figura Compleja de Rey en Adolescentes que consumen disolventes inhalables. *Salud Mental*. Vol.26 (6): 8-16, Diciembre, 2003.
- (5) Kiyokazu Takebayashi, Yoshimoto Sekine, Nori Takei, et al Metabolite Alterations in Basal Ganglia Associated with Psychiatric Symptoms of Abstinent Toluene Users: A Proton MRS Study. *Neuropsychopharmacology* (2004) 29, 1019-1026.
- (6) Ken Sexton; John L. Adgate; et al. Children's Exposure to Volatile Organic Compounds as Determined by Longitudinal Measurements in Blood *Environ Health Perspect*. 2005; 113 (3): 342-349. ©2005 National Institute of Environmental Health Sciences
- (7) Páez- Martínez, Nayeli; López-Rubalcava y cols. Avances recientes en la investigación de los mecanismos celulares de acción de los disolventes de abuso. *Salud Mental*. Vol.26 (5): octubre , 2003.
- (8) Marc Galanter, MD. *Textbook of Substance Abuse Treatment*. 1999.
- (9) Rohit Bakshi, MD. A 36-Year-Old Man With Progressive Dementia, Gait Ataxia, and Visual Blurrin *Medscape Neurology & Neurosurgery* 2(1), 2000. © 2000 Medscape Portals, Inc
- (10) González de Rivera y Revuelta JL, Rodríguez Pulido F, Sierra López A. El método epidemiológico en salud mental. *Masson-Salvat Medicina*, 1993.
- (11) González de Rivera y Revuelta JL, De las Cuevas C, Rodríguez-Abuin M, Rodríguez Pulido F. El Cuestionario de Noventa Síntomas (Adaptación española del Symptom Check List de Derogatis, SCL-90). T.E.A. Ediciones, Madrid, 2002.
- (12) Yekuda D. Neumark, PhD; Jorge Delva, PhD. The Epidemiology of Adolescent Inhalant Drug Involvement. *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine*. (1998); 152: 781-186

- (13) Uzun-N, Kendirli-Y. Clinical, socio-demographic, neurophysiological and neuropsychiatric evaluation of children with volatile substance addition. *Child:-Care,-Health-and-Development*. 2005; 31(4): 425-432.
- (14) Chouaniere-D; Fontana-J-M . Neurobehavioral disturbances arising from occupational toluene exposure. *American-Journal-of-Industrial-Medicine*. 2002; 41(2): 77-88.
- (15) Schmitz N, Kiuse J y col. Diagnosing mental disorders in primary care: The General Health Questionnaire (GHQ) and the Symptom Check List (SCL-90-R) as screening instruments. *Soc Psychiatry Epidemiol*, 34:360-366, 1999.
- (16) Schauenburg H, Strack M. Measuring psychotherapeutic change with the Symptom Check List SCL 90 R. *Psychother Psychosom*, 68:199-206. 1999.
- (17) Derogatis Lr, Lipman Rs y col. Sympton Check List. Administration Scoring and Procedures Manual. National Computer Systems Inc. Minneapolis, 1994.
- (18) Derogatis Lr, Lipman RS y col. SCL-90: an outpatient psychiatric rating scale-preliminary report. *Psychopharma Bull*, 9(1):13-28, 1973.
- (19) Bonicatto S, Dew Ma y col. Validity and reliability of Symptom Check List '90 (SCL 90) in an Argentine population sample. *Social Psychiatry Epidemiology*, 32:332-338, 1997.
- (20) Carlos S. Cruz, Leticia López y cols. Datos sobre la validez y confiabilidad de la Symptom Check List (SCL 90) en una muestra de sujetos mexicanos. *Salud Mental*, Vol. 28, No. 1, febrero 2005.1
- (21) LoSasso-GL , Rapport-LJ. Neuropsychological symptoms associated with low-level exposure to solvents and (meth)acrylates among nail technicians. *Neuropsychiatry,-Neuropsychology-and-Behavioral-Neurology*. 2001; 14(3): 183-189.
- (22) KubilayAydin, Serra Sencer. Cranial MR Findings in Chronic Toluene Abuse by Inhalation. *American Journal of Neuroradiology* 23; 1173-1179, August 2002.
- (23) Ortiz X, Ostrosky-Solís F. Validez Diferencial de Tres Instrumentos de Evaluación Cognoscitiva. *Hispanohablantes Neuropsychologia Latina* 3, 2, 96, 1997.
- (24) Ostrosky-Solís F, Ardila A. Rosselli. López G, Medoza, V Neuropsychological test Performance in Illiterates. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 13,7, 645-660,1998.

- (25) Ostrosky-Solís F, Ardila A, Rosselli, M. NEUROPSI: A Brief Neuropsychological Test Battery in Spanish with Norms by Age and Educational Level. *International Journal of Neuropsychology*. 5,5, 413-433, 1999.
- (26) Ostrosky-Solís, A., Lozano, M, Ramírez, H, Picasso, E, Gomez, A, Velez, Castillo Parra, G., Lira, B, González Cantú, R. Estudio Neuropsicologico de Poblacion Mexicana en Proceso de Alfabetizacion. *Revista Mexicana de Psicología*. 20,1,5-17,2003
- (27) Filley CM, Heaton RK and Roseberg NL. 1990. White matter dementia in chronic toluene abuse. *Neurology* 40: 532-4.
- (28) Taylor & Francis. Neuropsychologic Impairment and MRI Abnormalities Associated with Chronic Solvent Abuse. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. Volume 40, Number 1 / 2001, 21-34.
- (29) Rea, Y.M., Nash, J.F., Zabik, J.E. Effects of toluene inhalation on brain biogenic amines in the rat. *Toxicology* (1984) 31: 143-150.
- (30) Byrne, A., Kirby, B. Psychiatric and neurological effects of chronic solvent abuse. *Canadian Journal of Psychiatry*. (1991) 36: 735-738.
- (31) Cruz, S., Gauthereau, M., Camacho- Muñoz. Effects of inhaled toluene and 1,1,1-trichloroethane on seizures and death produced by N-methyl-D-aspartic acid in mice. *Behav. Brain Res*. 140: 195-202.
- (32) Benignus, V.A., Boyes, W.K. A dosimetric analysis of behavioral effects of acute toluene exposure in rats and humans. (1998) *Toxicology Science*. 43: 186-195.
- (33) Stollery, B. Long- term cognitive sequelae of solvent intoxication. (1996) *Neurotoxicol. Teratol*. 22: 603-606.
- (34) Kenneth J. Rothman and Sander Greenland. *Modern Epidemiology*, Second Edition, 2006.